

# 抗艾滋病药 达芦那韦

## ( darunavir )



**1** 商品名: Prezista

**2** 开发与上市厂商  
本品由强生公司的子公司 Tibotec 公司开发, 2006年7月在美国首次上市, 同年在加拿大上市。

**3** 适应证  
本品与利托那韦(ritonavir)及其他抗逆转录病毒药物联合用于曾接受抗逆转录病毒药物治疗但效果不佳的获得性免疫缺陷病毒(HIV)感染成年患者(如对多种蛋白酶抑制剂耐药的HIV-1感染者)。

**4** 药理  
本品为选择性HIV-1蛋白酶抑制剂, 可以选择性抑制受感染细胞中HIV编码的Gag-Pol多聚酶的裂解, 从而阻断成熟病毒颗粒的形成。针对健康成年志愿者和HIV-1感染者, 本品与低剂量利托那韦(100mg, 一日2次)联用的药动学参数已有报道。本品主要由CYP3A代谢, 而利托那韦可抑制CYP3A, 因而后者可增加本品的血浆浓度; 本品单剂(600mg, 口服)与利托那韦(100mg, 一日2次)联用, 本品的全身暴露量约可增加14倍。因此, 为达到足够的暴露量, 本品宜与100mg利托那韦联用。本品(与利托那韦联用)随餐用药的血药峰浓度( $C_{max}$ )和药时曲线下面积(AUC)与口服用药相比, 约增高30%。因此, 本品片剂(与利托那韦联

用)宜与食物同时服用。本品约95%与血浆蛋白结合, 主要结合于血浆蛋白 $\alpha$ 1-酸性糖蛋白(AAG)。人肝微粒体(HLM)体外试验显示, 本品主要经氧化代谢。本品大部分由细胞色素P450(CYP)酶代谢, 并且以CYP3A代谢为主。

**5** 临床评价  
本品的疗效评价来自对TMC114-C213和TMC114-C202的2项为期24周的随机对照临床研究资料。来自TMC114-C215和TMC114-C208的2项为期24周的标签开放性临床研究综合分析又对前2项研究的疗效结果给予了支持。

对TMC114-C213和TMC114-C202的研究结果显示, 经24周治疗, 治疗组患者HIV-1 RNA低于400拷贝/mL者的比例为63%, 而对照组仅为19%。此外, 治疗组血浆HIV-1 RNA平均数量自基线下降1.89 log<sub>10</sub>拷贝/mL, 而对照组仅下降0.48 log<sub>10</sub>拷贝/mL; 治疗组的CD4+细胞计数平均自基线上升92个/mm<sup>3</sup>, 显著高于对照组的17个/mm<sup>3</sup>。

对TMC114-C215和TMC114-C208的研究结果显示, 治疗24周, 246例患者中有65%获得病毒学应答, 即血浆病毒载量与基线相比至少下降1.0 log<sub>10</sub>拷贝/mL; 40%的患者血浆HIV-1 RNA低于50拷贝/mL; 57%的患者血浆HIV-1 RNA低于400拷贝/mL, 平均自基线下降1.65 log<sub>10</sub>拷贝/mL。在治疗20周时, 患者CD4+细胞计数与基线相比平均上升80/mm<sup>3</sup>。

### 6

#### 不良反应

在不考虑诱发因素和用药频率的情况下, 最常见(发生率>10%)的治疗相关不良反应为腹泻、恶心、头痛和鼻咽炎。

### 7

#### 注意事项

对本品制剂中任一成分过敏者不宜使用本品。为达到治疗效果, 本品宜与利托那韦和食物同时服用, 以提高本品的血浆浓度, 达到充分的抗病毒效果。

### 8

#### 用法与用量

成人: 随食物口服, 与利托那韦联用, 本品每次600mg(2片), 利托那韦每次100mg, 一日2次。

### 9

#### 制剂

本品为橙色、椭圆形薄膜包衣片, 每片含达芦那韦300mg。

(王彩娟 林材)

**临床药物**  
**临床进展·权威报道**

\* 临床治疗指南  
\* 专科药物的临床应用和治疗方案的评价。  
覆盖: 呼吸系统、生殖和泌尿系统、心脑血管系统、神经/精神系统、肿瘤、儿科、眼耳鼻喉、血液系统、感染性疾病、内分泌系统、消化系统

\* 国内一线药物的临床研究和研发进展

### 广告索引

- 封面 《世界临床药物》刊物介绍
- 封二 药政管理栏目征稿简则
- 封三 2007年《世界临床药物》优秀稿件
- 封底 数图药讯
- 插页 欣然

